

Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. Felix R. Althaus

**Ein Programm zur Simulation des Wirkspiegelverlaufes, eingebunden in das
Internet-Informationssystem von CliniPharm/CliniTox**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Manita Wortmann, geb. von Stebut

Tierärztin
von Offenbach am Main, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. Felix R. Althaus, Referent

Prof. Dr. Roger Stephan, Korreferent

Zürich, 2004

Meinem Mann Andreas gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG	1
2. ABSTRACT	2
3. ZIELSETZUNG DIESER DISSERTATION	3
4. BROWSER-UNTERSTÜTZUNG	7
5. BENUTZERHANDBUCH	8
5.1. AUFRUF DER INTERNETSEITE	8
5.2. WIRKSTOFFAUSWAHL	10
5.3. SELEKTION BERECHNUNGSFUNKTION, TIERMODELL UND MESSMATRIX	11
5.3.1. Einstieg in die Simulation.....	12
5.3.2. Tierart für die Simulation auswählen.....	13
5.3.3. Altersgruppe für die Tierart auswählen.....	14
5.3.4. Matrix (Wirkspiegelverlauf) auswählen	15
5.3.5. Funktionsaufruf und weitere Buttons.....	16
5.4. DOSIS BERECHNEN	17
5.4.1. Applikationsart auswählen	18
5.4.2. Formulierung auswählen.....	19
5.4.3. Datensatz auswählen	20
5.4.4. Intervall eingeben.....	21
5.4.5. Mittlere Konzentration eingeben.....	22
5.4.6. Funktionsaufruf und weitere Buttons.....	23
5.5. ZIELKONZENTRATION BERECHNEN	25
5.6. DOSIERUNGSINTERVALL BERECHNEN	26
5.7. MANUELLES DOSIERUNGSSCHEMA	27
5.7.1. Zeit eingeben	29
5.7.2. Dosis eingeben.....	30
5.7.3. Applikationsart auswählen	31
5.7.4. Formulierung auswählen.....	32
5.7.5. Datensatz auswählen	33
5.7.6. Dauer eingeben	34
5.7.7. Einzeldosierung in Tabelle (Dosierungsschema) übernehmen.....	35
5.7.8. Simulationsdauer und Fenstergröße festlegen	37
5.7.9. Zeile aus Dosierungsschema löschen	39
5.7.10. Gesamtes Dosierungsschema löschen	41
5.8. SIMULATION.....	42
5.8.1. Grafische Darstellung des Wirkspiegelverlaufes.....	42

5.8.2. Speichern der Kurve	43
5.8.3. Löschen der temporär gespeicherten Kurve	46
5.8.4. Drucken des Simulationsergebnisses	48
5.8.5. Tabellarische Darstellung des Wirkspiegelverlaufes	50
6. ONLINE-HILFE	51
7. GLOSSAR	53
8. LITERATURANGABEN	60
9. DANKSAGUNG	61
10. LEBENSLAUF	1

1. Zusammenfassung

Die umfassende Vermittlung von aktuellsten Wirkstoff- beziehungsweise Arzneimittelinformationen in therapeutischen Belangen ist aufgrund der immensen Flut von Daten über konventionelle Informationssysteme nicht mehr möglich. Aus diesem Grund wurde Zürich das Projekt CliniPharm/CliniTox aufgesetzt, das diese Informationsflut durch die Entwicklung eines Internet-Informationssystems einfacher zugänglich machen sollte. Wesentliche Systemteile davon werden bereits via Internet angeboten.

In Bezug auf die Simulation des Enrofloxacin-Wirkspiegelverlaufes wurde im Rahmen früherer Dissertationen bereits ein MS-DOS basierendes Programm entwickelt. Die Architektur und Programmierung jenes Simulationsprogrammes ist jedoch nicht dazu geeignet, es einer breiten Öffentlichkeit zugänglich zu machen, da es mitsamt seiner Datenbank auf jedem Rechner separat installiert werden muß, nur unter MS-DOS lauffähig ist und nicht in das Internet eingebunden werden kann.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde nun eine auf HTML und Javascript basierende Anwendung entwickelt und programmiert, die, aufbauend auf den bereits bekannten Simulationsalgorithmen, Internet-tauglich und weitest gehend Browser-unabhängig funktioniert (<http://www.vetpharm.unizh.ch/>).

Darüber hinaus wurde die Funktionalität der Anwendung maßgeblich erweitert und die Auswahl der Wirkstoffe um Aminophyllin, Amoxicillin, Ampicillin, Digoxin und Gentamicin ergänzt.

2. Abstract

The sheer volume of published literature on drugs has become unmanageable for veterinary practitioners and even specialists. Therefore, the institute of pharmacology and toxicology of the Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich set up the project CliniPharm/CliniTox.

The goal of the CliniPharm/CliniTox project is to close this gap with the development of a computer-based decision support system for veterinary pharmacotherapy and clinical toxicology.

The main parts of the system are accessible via internet.

In the past, within the scope of former dissertations, a MS-DOS based system had been designed and developed to simulate the pharmacokinetics of Enrofloxacin. However, the architecture of this program does not allow world wide use, since it is based on MS-DOS, requires the installation of a database on every single computer and cannot be used via internet.

The goal of this dissertation was to develop a simulation program, based on HTML, Javascript and existing algorithms, that would be accessible to veterinary practitioners via internet, regardless of computer platforms (<http://www.vetpharm.unizh.ch/>).

In addition, both the functionality and the number of available drugs were extended. It now allows the simulation of pharmacokinetics of Aminophyllin, Amoxicillin, Ampicillin, Digoxin, Enrofloxacin and Gentamicin.

3. Zielsetzung dieser Dissertation

Die umfassende Vermittlung von aktuellsten Wirkstoff- beziehungsweise Arzneimittelinformationen in therapeutischen Belangen ist aufgrund der immensen Flut von Daten über konventionelle Informationssysteme (Publikationen, Fachbücher und Fortbildungsveranstaltungen) nicht mehr möglich. Innerhalb des Institutes für Pharmakologie und Toxikologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich wurde aus diesem Grund das Projekt **CliniPharm/CliniTox** aufgesetzt, das diese Informationsflut einfacher zugänglich machen sollte.

Dieses Ziel wurde durch die Schaffung eines Computer-unterstützten Entscheidungshilfe-Systems für die Pharmakotherapie und klinische Toxikologie erreicht, welches es dem Tierarzt ermöglicht, die für ihn relevanten therapeutischen Daten möglichst effizient und gezielt zu erhalten. Wesentliche Systemteile von CliniPharm/CliniTox werden bereits via Internet angeboten:

Teil I

Das **Tierarzneimittelkompendium** der Schweiz, welches die kompletten Beipackzettel-Informationen aller in der Schweiz registrierten Tierarzneimittel und Immunbiologika enthält. Ein zweites Kompendium umfasst weitere Veterinärprodukte (Futtermittel, Futterzusätze, Tierpflegemittel, Desinfektionsmittel und Diagnostika).

Teil II

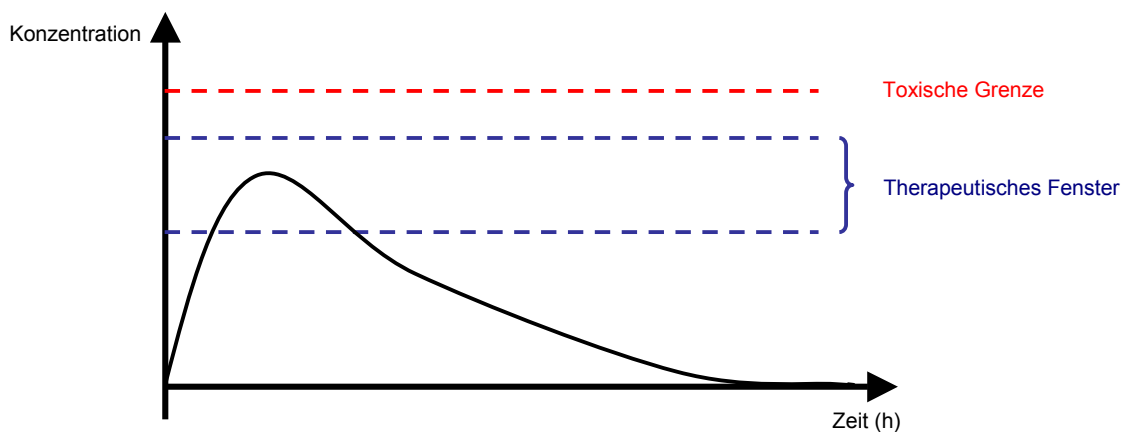
Wirkstoffinformationen, welche aus der bestehenden Fachliteratur extrahiert, bewertet und zusammengefasst wurden. Verknüpfungen zwischen den Systemteilen ermöglichen eine systematische Bewertung und Optimierung verschiedener Therapieoptionen.

Teil III

CliniTox, ein Computer-gestütztes Entscheidungshilfesystem für das **Management von Vergiftungsfällen bei Tieren**. Das System bietet ausführliche Informationen zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Zurzeit umfasst CliniTox Daten zu Kleintieren, Wiederkäuern, Schweinen und Pferden. Zudem wurde auch eine **Giftpflanzendatenbank** erstellt, welche neben veterinärmedizinisch relevanten Daten auch botanische Informationen sowie Bilder der einzelnen Pflanzen enthält.

Bereits 1993 wurde, im Rahmen zweier Dissertationen, ein MS-DOS basierendes **Simulationsprogramm** (auf Basis der Paradox Application Language **PAL**) entwickelt, das den Wirkspiegelverlauf von Enrofloxacin nach Eingabe frei wählbarer Dosierungsschemata für unterschiedliche Tierarten berechnen und darstellen konnte (Demuth, D., 1992, Haller, M., 1993).

Die Einsatzmöglichkeit eines solchen Simulationsprogrammes liegt darin, daß man den **Wirkspiegelverlauf** eines Medikamentes im Körper eines bestimmten Patienten mehr oder weniger genau **im Voraus berechnen** kann. Dies ermöglicht es dem Tierarzt, ein optimales Therapieschema zu erstellen, da die ideale Pharmakotherapie **therapeutisch wirksam** (therapeutisches Fenster), aber **nicht toxisch** (toxische Grenze) sein soll.



Die Architektur und Programmierung dieses Simulationsprogrammes von 1993 ist jedoch **nicht** dazu geeignet, es einer breiten Öffentlichkeit zugänglich zu machen, da es, mitsamt seiner Datenbank, auf jedem Rechner separat installiert werden muß, nur unter MS-DOS lauffähig ist und nicht in das Internet eingebunden werden kann.

Ziel dieser Dissertation war daher, ein Simulationsprogramm **vollständig neu als Internet-Anwendung zu programmieren** und es, als Bestandteil des Projektes CliniPharm/CliniTox, weltweit zugänglich zu machen.

Basierend auf der Datenbank CliniPharm/CliniTox sollte zu diesem Zweck eine auf **HTML** und **Javascript** basierende Anwendung entwickelt werden, die, aufbauend auf den bereits in der oben erwähnten Dissertation verwendeten Simulationsalgorithmen, eine **Internet-taugliche** und weitgehend **Browser-unabhängige**, optisch und funktionell ansprechende Bedienung ermöglicht.

Die Auswahl an Wirkstoffen wurde erweitert und umfasst jetzt:

- Aminophyllin
- Amoxicillin
- Ampicillin
- Digoxin
- Enrofloxacin
- Gentamicin

An das Programm sollte die Anforderung gestellt werden, daß der Wirkspiegelverlauf für beliebig viele Wirkstoffe simuliert werden kann, sofern entsprechende kinetische Daten in der CliniPharm-Datenbank vorhanden sind.

Darüber hinaus sollte die neue Anwendung eine **erweiterte Funktionalität** erhalten:

1. **Benutzerfreundliche Oberfläche**, angepasst an das neue **CliniPharm/CliniTox**-Layout.
2. Darstellung der **toxischen Grenze** bei der grafischen und tabellarischen Aufbereitung des Wirkspiegelverlaufes.
3. Darstellung des **therapeutischen Fensters** bei der grafischen und tabellarischen Aufbereitung des Wirkspiegelverlaufes.
4. Möglichkeit, **zwei Simulationsverläufe**, basierend auf unterschiedlichen Therapieschemata, in **einer** Grafik abzubilden, um sie miteinander **vergleichen** zu können.
5. **Löschfunktion** bei Fehleingaben.
6. Umfangreiches **Online-Hilfe-System** mit **Links** auf die Wirkstoffdatenbank des **CliniPharm/CliniTox**-Systems.

7. **Druckbares Therapieschema** mit zusätzlicher grafischer oder tabellarischer Darstellung des Wirkspiegelverlaufes (alle notwendigen Informationen auf einen Blick für „unterwegs“).
8. **Vermeiden des Zugriffs auf Server-Daten**, um kurze Antwortzeiten zu ermöglichen.
9. Anwendung auch auf **CD** lauffähig (dann keine Links auf die Wirkstoffdatenbank möglich).

Für die grafische Ausgabe des berechneten Wirkspiegelverlaufes konnte auf die Funktionen:

- Diagram,
- Set Frame,
- Set Text,
- Set Border,
- Draw, Bar,
- Pixel,
- Line,
- ScreenX,
- ScreenY

aus dem **Javascript Diagram Builder 2.7** von **Lutz Tautenhahn** zurückgegriffen werden.

(Copyright (c) 2001-2003 Lutz Tautenhahn, all rights reserved.)

4. Browser-Unterstützung

Bei der Entwicklung der Simulationsanwendung wurde Wert darauf gelegt, möglichst alle **gängigen** Browser zu unterstützen, um eine weltweite Nutzung der Funktionalität zu ermöglichen.

Die Anwendung wurde mit den folgenden Browsern erfolgreich getestet:

Macintosh Os X

- Internet Explorer
- Mozilla
- Camino

Windows

- Internet Explorer
- Mozilla
- Netscape

Dennoch wurden einige Browser (z.B. Safari) noch ausgespart, da sie in der aktuellen Version wesentliche Programmiererelemente nicht unterstützen und kein geeigneter „Workaround“ verfügbar war.

„Ich bitte um Verständnis, daß ich mich für ein **mehr an Funktionalität** entschieden habe, auch wenn es zum Teil auf Kosten der Kompatibilität ging.

Da es mittlerweile jedoch problemlos möglich ist, sich die notwendigen Browser aus dem Internet herunter zu laden, ist dieser Kompromiss akzeptabel.“

5. Benutzerhandbuch

5.1. Aufruf der Internetseite

Starten Sie bitte Ihren Browser und stellen Sie eine Verbindung zum Internet her.
Geben Sie daraufhin bitte die folgende Adresse ein:

www.vetpharm.unizh.ch

Die Homepage der Veterinärpharmakologie und –toxikologie Zürich erscheint auf Ihrem Bildschirm (Abb. 1).

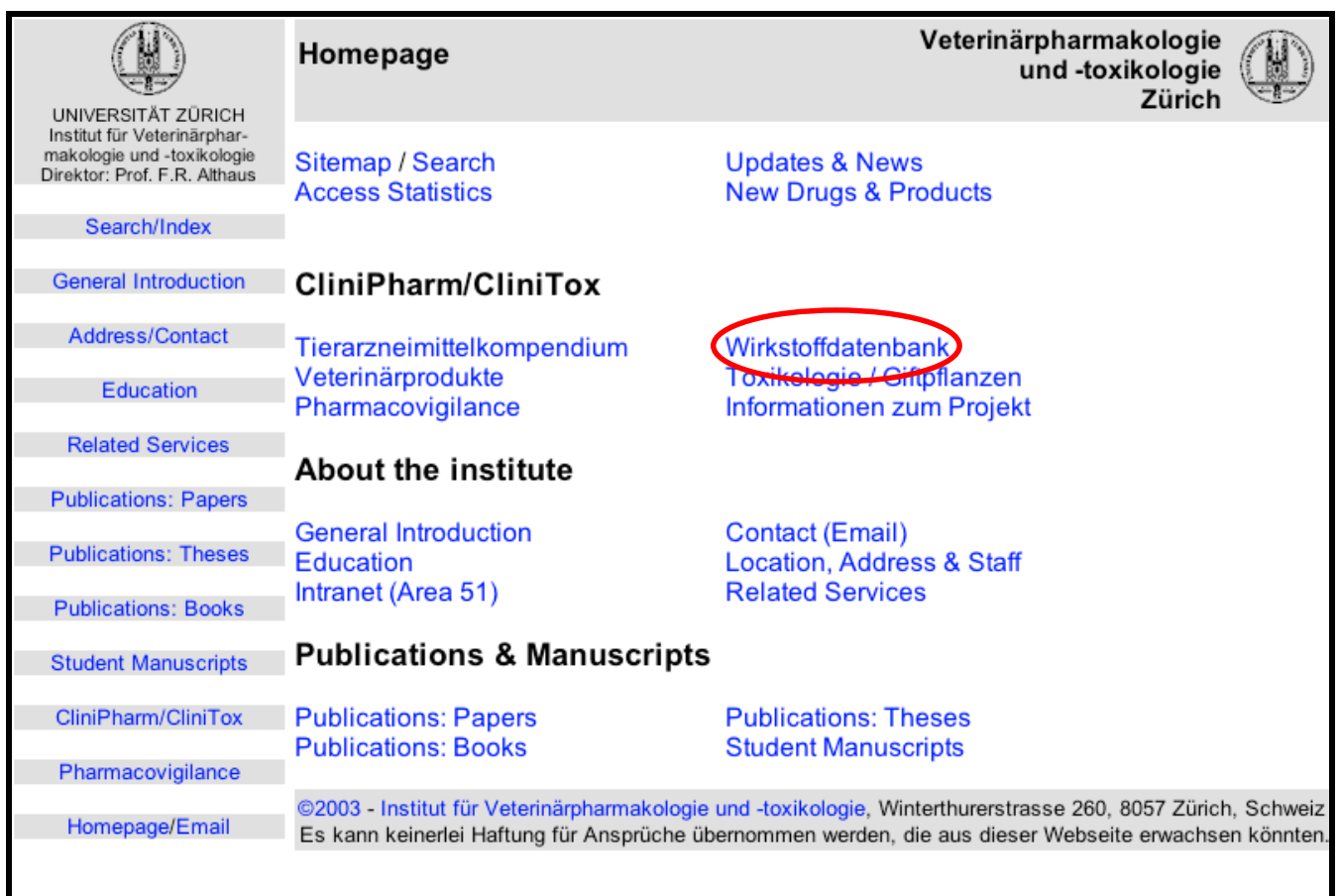


Abb. 1

Fahren Sie bitte mit dem Cursor über den Begriff „**Wirkstoffdatenbank**“ und klicken Sie ihn an.

Sie werden daraufhin zum nächsten Fenster weitergeleitet (Abb. 2).

clini
CliniPharm CliniTox

www.clinipharm.ch

CliniPharm Wirkstoffdaten

Übersicht Datenbanken

Fertige Listen

- Suchen/Index
- Wirkstoffliste alphabetisch
- Wirkstoffe mit allen Daten
- Pharmakokinetiksimulation
- Liste der Wirkstoffklassen
- Toleranz- und Grenzwerte
- Verbotene Wirkstoffe
- Neu registrierte Wirkstoffe

Wichtige Hinweise

Bei Wirkstoffen in *Kursivschrift* (in Listen) sind momentan nur die registrierten Präparate abrufbar!

Antibiotika noch nicht vollständig erfasst; Suchresultate inkomplett!

Suchfunktionen

Wirkstoff suchen

Suchen

Multiparametrische Suche

- ☐ Therapeutische Einteilung
Antibiotika - Bakterielle Infektionen
- ☐ Spezies
Säuger: Haustiere
- ☐ Alter
- ☐ Geschlecht
- ☐ Applikationsart
- ☐ Wirkstoffklasse

Suchen Löschen

Suchfunktionen mittels **JAVA-Script** (Client)

©2003 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 2

Fahren Sie bitte mit dem Cursor über den Begriff „**Pharmakokinetiksimulation**“ und klicken Sie ihn an.

Sie werden daraufhin zum nächsten Fenster weitergeleitet (Abb. 3).

5.2. Wirkstoffauswahl

The screenshot shows the 'Wirkstoffauswahl' (Drug Selection) page of the CliniPharm CliniTox website. The page is divided into several sections:

- Header:** The top header includes the 'clini' logo, the text 'Pharmakokinetiksimulation', and 'CliniPharm Wirkstoffdaten' with an icon of a syringe and pills.
- Navigation Sidebar:** On the left, there is a vertical menu with links: 'Übersicht Datenbanken', 'Suchen/Index', 'Tierarzneimittel', 'Veterinärprodukte', 'Wirkstoffdaten', 'Pharmacovigilance', 'Toleranz-/Grenzwerte', 'Wirkstoffverbote', 'Toxikologie', 'Giftpflanzen', 'CliniPharm/CliniTox', 'Links extern', and 'Homepage/Email'.
- Main Content Area:** The title 'Wirkstoffauswahl' is at the top. Below it, a list of drugs is displayed: Aminophyllin, Amoxicillin, Ampicillin, Digoxin, Enrofloxacin, and Gentamicin. A '(Hilfe)' (Help) link is also present.
- Footer:** At the bottom, a copyright notice states: '©2003 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz. Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.'

Abb. 3

Für die angezeigte Auswahl an *Wirkstoffen* (Abb. 3) besteht die Möglichkeit, den Wirkspiegelverlauf im Tier zu simulieren.

Um einen Wirkstoff auszuwählen, fahren Sie bitte mit dem Cursor darüber und klicken den entsprechenden Begriff an.

Sie werden daraufhin zu einem neuen Fenster weitergeleitet (Abb. 4).

5.3. Selektion Berechnungsfunktion, Tiermodell und Messmatrix

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Selektion Tiermodell & Messmatrix

(Hilfe)

Einstieg in die Simulation:

Dosierungstabelle manuell eingeben

Tierart für die Simulation:

* Bitte auswählen *

Altersgruppe der Tierart:

Matrix (Wirkspiegelverlauf):

Weiter

Löschen

Zurück


©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 4

Je nach Vorhandensein entsprechender Daten in der CliniPharm-Datenbank, kann für verschiedene *Tierspezies* und *Altersgruppen* der Wirkspiegelverlauf berechnet und grafisch angezeigt werden. Tierart und Altersgruppe haben Einfluß auf die Kinetik eines Arzneimittels und damit auch auf den Wirkspiegelverlauf.

5.3.1. Einstieg in die Simulation

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Selektion Tiermodell & Messmatrix

(Hilfe)

Einstieg in die Simulation:

Tierart für die Simulation:

Altersgruppe der Tierart:

Matrix (Wirkspiegelverlauf):

☒ Dosierungstabelle manuell eingeben
Benötigte Dosis berechnen
Zielkonzentration berechnen
Dosierungsintervall berechnen

Weiter

Löschen

Zurück

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.


Abb. 5

Sie haben die Möglichkeit (Abb. 5) auszuwählen, ob Sie:

1. ein **manuelles Dosierungsschema** eingeben und die **Simulation** starten wollen,
2. die benötigte **Dosis**,
3. die **Zielkonzentration** oder
4. das benötigte **Dosierungsintervall** berechnen lassen und von dort optional die Simulation starten wollen.

5.3.2. Tierart für die Simulation auswählen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Selektion Tiermodell & Messmatrix

(Hilfe)

Einstieg in die Simulation:

Dosierungstabelle manuell eingeben

Tierart für die Simulation:

✓ * Bitte auswählen *

Katze

Pferd

Altersgruppe der Tierart:

Matrix (Wirkspiegelverlauf):

Weiter

Löschen

Zurück

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.


Abb. 6

Bitte wählen Sie die *Tierart* (Abb. 6) aus, die als Berechnungsgrundlage für die nachfolgende Simulation dienen soll.

Sobald die Auswahl erfolgt ist, werden die entsprechend in der Datenbank verfügbaren *Altersgruppen* für diese Tierart zur Auswahl freigegeben (Abb. 7).

5.3.3. Altersgruppe für die Tierart auswählen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Selektion Tiermodell & Messmatrix

(Hilfe)

Einstieg in die Simulation:

Dosierungstabelle manuell eingeben

Tierart für die Simulation:

Katze

Altersgruppe der Tierart:

✓ * Bitte auswählen *

adultes Tier

Matrix (Wirkspiegelverlauf):

Weiter

Löschen

Zurück

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.


Abb. 7

Bitte wählen Sie die *Altersgruppe* (Abb. 7) aus, die als Berechnungsgrundlage für die nachfolgende Simulation dienen soll.

Sobald die Auswahl erfolgt ist, werden die entsprechend in der Datenbank verfügbaren *Matrizen* (Mess-Medien) für diese Tierart/Altersgruppenkombination zur Auswahl freigegeben (Abb. 8).

5.3.4. Matrix (Wirkspiegelverlauf) auswählen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Selektion Tiermodell & Messmatrix

(Hilfe)

Einstieg in die Simulation:

Dosierungstabelle manuell eingeben

Tierart für die Simulation:

Katze

Altersgruppe der Tierart:

adultes Tier

Matrix (Wirkspiegelverlauf):

✓ * Bitte auswählen *

Serum

Weiter

Löschen

Zurück

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.


Abb. 8

Bei der *Matrix* (Abb. 8) handelt es sich um das **Mess-Medium** (Plasma, Serum etc.), in welchem die der Simulation zu Grunde liegenden Daten der CliniPharm Datenbank ermittelt wurden.

Bitte wählen Sie die Matrix aus, erst dann können Sie zum nächsten Fenster (Abb. 9) gelangen (Button **Weiter**).

5.3.5. Funktionsaufruf und weitere Buttons

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Selektion Tiermodell & Messmatrix

(Hilfe)

Einstieg in die Simulation:

Dosierungstabelle manuell eingeben

Tierart für die Simulation:

Katze

Altersgruppe der Tierart:

adultes Tier

Matrix (Wirkspiegelverlauf):

Serum

Weiter

Löschen

Zurück

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 9

Sobald Sie **alle** Felder selektiert haben, können Sie den Button **Weiter** betätigen (Abb. 9) und werden zum nächsten Fenster (Abb. 10) weitergeleitet.

Um irrtümliche Selektionen rückgängig zu machen, drücken Sie bitte auf den Button **Löschen**.

Um zum vorherigen Fenster (Abb. 3) zu gelangen, drücken Sie bitte den Button **Zurück**.

5.4. Dosis berechnen

Wenn Sie als *Einstieg in die Simulation* (Abb. 5, Seite 10) die Funktion **Dosis berechnen** ausgewählt haben, erscheint das folgende Fenster (Abb. 10):

Dosisberechnung: Gentamicin CliniPharm Wirkstoffdaten

Dosis berechnen (Hilfe)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Intervall (<input type="text" value="Stunden"/>)	Mittlere Konz. (<input type="text" value="µg/ml"/>)
* Bitte auswählen *			0	0

Dosis in mg/kg

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 10

Das Fenster besteht aus zwei Teilen, die durch einen grauen Balken voneinander getrennt sind:

Der obere Teil des Fensters dient der **Eingabe**, bzw. **Selektion** einzelner Werte (Applikationsart, Formulierung, Datensatz, Intervall, Mittlere Konzentration), welche die Berechnungsgrundlage bilden.

Der untere Teil des Fensters dient der **Darstellung** des Berechnungsergebnisses und dem optionalen **Aufruf** der **Simulation**, wodurch Sie überprüfen können, ob Sie auch wirklich einen therapeutisch sinnvollen Dosierungsplan haben.

5.4.1. Applikationsart auswählen

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosis berechnen (Hilfe)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Intervall (Stunden)	Mittlere Konz. (µg/ml)
✓ * Bitte auswählen * intramuskulär intravenös subkutan			0	0

Löschen Zurück

Dosis in mg/kg

0 Simulation aufrufen

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 11

Wählen Sie bitte die *Applikationsart* für den Wirkstoff (Abb. 11) aus, indem Sie aus der Liste einen Eintrag selektieren. Daraufhin wird die Liste mit den *Formulierungen* (Derivaten) automatisch gefüllt (Abb. 12).

Bevor Sie die Applikationsart nicht ausgewählt haben, können Sie keine Formulierung und auch keinen Datensatz selektieren, da diese abhängig von Ihrer konkreten Auswahl der Applikationsart sind.

5.4.2. Formulierung auswählen

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosis berechnen [\(Hilfe\)](#)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Intervall (<input type="text" value="Stunden"/>)	Mittlere Konz. (<input type="text" value="µg/ml"/>)
<input type="text" value="intramuskulär"/>	✓ * Bitte auswählen * Gentamicinsulfat	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>

Dosis in mg/kg

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 12

Bei der *Formulierung* (Abb. 12) handelt es sich um die **chemische** Formulierung (Derivat) eines Wirkstoffes. Einige Substanzen liegen nur in einer Formulierung vor, andere in verschiedenen (z.B. Ampicillin als natricum, anhydricum und trihydricum).

Wählen Sie bitte die Formulierung des Wirkstoffes aus, indem Sie aus der Liste einen Eintrag selektieren. Daraufhin wird die Liste mit den Datensätzen, die als Berechnungsbasis dienen, automatisch gefüllt (Abb. 13).

Bevor Sie die Formulierung nicht ausgewählt haben, können Sie keine Datensätze selektieren, da die Auswahl von Datensätzen abhängig von Ihrer selektierten Formulierung ist.

5.4.3. Datensatz auswählen

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosis berechnen

(Hilfe)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Intervall (<div>Stunden</div>)	Mittlere Konz. (<div>µg/ml</div>)
<div>intramuskulär</div>	<div>Gentamicinsulfat</div>	<div>✓ * Bitte auswählen *</div> <div>i.m. 13 Katzen, gesund</div> <div>i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)</div>	<div>0</div>	<div>0</div>

Berechnen

Zurück

Dosis in mg/kg

0

Simulation aufrufen

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz

Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 13

Wählen Sie bitte den *Datensatz* (Abb. 13) aus, der dem Gesundheitszustand Ihres Patienten am nächsten kommt, indem Sie aus der Liste einen Eintrag selektieren. Der Gesundheitszustand eines Tieres hat Einfluß auf die Kinetik eines Arzneimittels und damit auch auf den Wirkspiegelverlauf.

5.4.4. Intervall eingeben

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosis berechnen (Hilfe)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Intervall ()	Mittlere Konz. (µg/ml)
intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	12	0

Berechnen

Löschen

Zurück

Dosis in mg/kg

0

Simulation aufrufen

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.


Abb. 14

Geben Sie bitte das gewünschte *Dosierungsintervall* als ganze Zahl oder Dezimalzahl ein und selektieren Sie die Einheit als *Stunden* oder *Minuten* (Abb. 14).

Default-Einheit , d.h. bereits vom System vorselektierte Einheit, sind **Stunden**.

5.4.5. Mittlere Konzentration eingeben

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosis berechnen (Hilfe)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Intervall (Stunden)	Mittlere Konz. (µg/ml)
intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	12	ng/ml

Berechnen

Löschen

Zurück

Dosis in mg/kg

0

Simulation aufrufen

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz

Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 15

Geben Sie bitte die gewünschte *mittlere Zielkonzentration*, die Sie mit der zu berechnenden Dosis erreichen möchten, als ganze Zahl oder Dezimalzahl ein und selektieren Sie die Einheit als µg/ml oder ng/ml (Abb. 15).

Default-Einheit , d.h. bereits vom System vorselektierte Einheit, sind **µg/ml**.

Bitte bedenken Sie, daß die *mittlere Zielkonzentration* einen **Mittelwert** darstellt. Die Maximalwerte können deutlich höher (evtl. toxisch), die Minimalwerte deutlich tiefer sein (keine therapeutische Wirkung)!

5.4.6. Funktionsaufruf und weitere Buttons

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosis berechnen [\(Hilfe\)](#)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Intervall (<div>Stunden</div>)	Mittlere Konz. (<div>µg/ml</div>)
<div>intramuskulär</div>	<div>Gentamicinsulfat</div>	<div>i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)</div>	<div>12</div>	<div>1.5</div>

Berechnen

Löschen

Zurück

Dosis in mg/kg

2.33

Simulation aufrufen

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 16

Um die *Dosis* in mg/kg, basierend auf Ihren Eingaben, zu berechnen, drücken Sie bitte auf den Button **Berechnen**.

Daraufhin erscheint im unteren Teil des Fensters der errechnete Wert (Abb. 16).

Um irrtümliche Selektionen oder Eingaben rückgängig zu machen, drücken Sie bitte auf den Button **Löschen**.

Um zum vorherigen Fenster (Abb. 3) zu gelangen, drücken Sie bitte den Button **Zurück**.

Wenn Sie auf Basis der selektierten, eingegeben, bzw. berechneten Werte eine *Simulation des Wirkspiegelverlaufes* vornehmen möchten, drücken Sie bitte auf den Button

Simulation aufrufen.

Sie werden dann zum nächsten Fenster (Abb. 17) weitergeleitet, wobei die aktuellen Daten dieses Fensters übernommen werden und automatisch 15 Einträge in das Dosierungsschema eingefügt werden.



Dosierungen erfassen

(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	0				0

Dosierung übernehmen

Löschen

Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
0	2.33	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
720	2.33	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
1440	2.33	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
2160	2.33	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
2880	2.33	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
3600	2.33	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>

Abb. 17


Dieses Dosierungsschema (Abb. 17) können Sie noch manuell verändern oder so wie es ist beibehalten und die Simulation starten.

(Erläuterung siehe Kapitel *Manuelles Dosierungsschema*, Kapitel 5.7.).

5.5. Zielkonzentration berechnen

Wenn Sie als *Einstieg in die Simulation* (Abb. 5, Seite 10) die Funktion **Zielkonzentration berechnen** ausgewählt haben, erscheint das folgende Fenster (Abb. 18):

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Zielkonzentration berechnen

(Hilfe)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dosis (mg/kg)	Intervall (Stunden)
* Bitte auswählen *			0	0

Berechnen

Löschen

Zurück

Zielkonzentration in µg/ml

0

Simulation aufrufen

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 18

Die Bedienung dieses Fensters erfolgt analog der Funktion **Dosis Berechnen** (Kapitel 5.4.).

Diese Berechnung ermittelt die **mittlere Konzentration im Steady State** und sagt nichts über **maximale** (und somit evtl. **toxische**), bzw. **minimale** (und somit evtl. **unwirksame**) Konzentrationen aus!

Um die Maximal- und Minimalwerte zu ermitteln, müssen Sie die Simulation starten.

5.6. Dosierungsintervall berechnen

Wenn Sie als *Einstieg in die Simulation* (Abb. 5, Seite 10) die Funktion **Dosierungsintervall berechnen** ausgewählt haben, erscheint das folgende Fenster (Abb. 19):

Dosisberechnung: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosierungsintervall berechnen (Hilfe)

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dosis (mg/kg)	Mittlere Konz. (µg/ml)
* Bitte auswählen *			0	0

Berechnen

Löschen

Zurück

Dosierungsintervall in Min.

0 Simulation aufrufen

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.


Abb. 19

Die Bedienung dieses Fensters erfolgt analog der Funktion **Dosis Berechnen** (Kapitel 5.4.).

5.7. Manuelles Dosierungsschema

Wenn Sie als *Einstieg in die Simulation* (Abb. 5, Seite 10) die Funktion **Manuelles Dosierungsschema** ausgewählt haben, erscheint, wenn Sie den **Internet Explorer** als Browser verwenden, das folgende Fenster (Abb. 20):

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten


Dosierungen erfassen
(Hilfe)

Zeit (Std. ▾)	Dosis (mg/kg ▾)	Applikationsart ▾	Formulierung ▾	Datensatz (Simulation) ▾	Dauer (Min.)
0	0	▾	▾	▾	0

Dosierung übernehmen
Löschen
Zurück

Dosierungsschema für Simulation


Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>
						<input type="checkbox"/>

Abb. 20

Internet Explorer: Die Tabelle im unteren Teil des Fensters enthält bereits 15 leere Zeilen

Verwenden Sie den Browser **Netscape** erscheint ein etwas anderes Fenster (Abb. 21) :

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten


Dosierungen erfassen
(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	0				0

Dosierung übernehmen
Löschen
Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
-------------	---------------	-----------------	--------------	------------------------	--------------	---------

Grafik Wirkspiegel
Wertetabelle
Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten
Grafikgrösse: 800 Pixel breit
Löschen
Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 21

Netscape: Sie sehen nur die Tabellenüberschrift, die Zeilen werden später dynamisch angehängt

Das Fenster besteht aus zwei Teilen, die durch einen grauen Balken voneinander getrennt sind:

Der obere Teil des Fensters dient der **Eingabe** einzelner Dosierungen.

Der untere Teil dient der **Darstellung** aller eingegebenen Dosierungen in tabellarischer Form (maximal 15), welche die Berechnungsgrundlage für die Simulation darstellen.
Des Weiteren befinden sich dort die Buttons für den **Aufruf der Simulation**.

5.7.1. Zeit eingeben

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosierungen erfassen (Hilfe)

Zeit (<input checked="" type="checkbox"/> Std. <input type="checkbox"/> Min.)	Dosis (<input type="text" value="0"/> mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="0"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
-------------	---------------	-----------------	--------------	------------------------	--------------	---------

Berechnungsdauer: Halbwertszeiten Grafikgrösse: Pixel breit

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 22

Geben Sie bitte den gewünschten *Dosierungszeitpunkt* als ganze Zahl oder Dezimalzahl ein und selektieren Sie die Einheit als *Stunden* oder *Minuten* (Abb. 22).

Default-Einheit, d.h. bereits vom System vorselektierte Einheit, sind **Stunden**.

Die erste Dosis muß zum Zeitpunkt **0** erfolgen. Alle weiteren Dosierungen werden dann nach einem bestimmten Dosierungsintervall verabreicht, das Sie bitte als **Zeitspanne**, bezogen auf die **erste** Dosierung, eingeben.

Beispiel:

Die **erste** Dosierung erfolgt zum Zeitpunkt **0**,

Die **zweite** Dosierung erfolgt (12 Stunden später) zum Zeitpunkt **12 Stunden**,

Die **dritte** Dosierung erfolgt (wieder 12 Stunden später) zum Zeitpunkt **24 Stunden**,

Die **vierte** Dosierung erfolgt (wieder 12 Stunden später) zum Zeitpunkt **36 Stunden**.

5.7.2. Dosis eingeben

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosierungen erfassen (Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5 <div>µg/kg</div>	* Bitte auswählen *			0

Dosierung übernehmen

Löschen

Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
-------------	---------------	-----------------	--------------	------------------------	--------------	---------

Grafik Wirkspiegel

Wertetabelle

Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten

Grafikgrösse: 800 Pixel breit

Löschen

Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 23

Geben Sie bitte die gewünschte *Dosis* als ganze Zahl oder Dezimalzahl ein und selektieren Sie die Einheit als mg/kg oder µg/kg (Abb. 23).


Default-Einheit, d.h. bereits vom System vorselektierte Einheit, sind **mg/kg**.

Daraufhin wird die Liste mit den *Applikationsarten* automatisch (Abb. 24) gefüllt.

Bevor Sie die Dosis nicht ausgewählt haben, können Sie keine Applikationsart selektieren.

5.7.3. Applikationsart auswählen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten
 

Dosierungen erfassen

[\(Hilfe\)](#)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> ✓ * Bitte auswählen * Intramuskulär intravenös subkutan </div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	0

Dosierung übernehmen

Löschen

Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div> Grafik Wirkspiegel Wertetabelle </div> <div> Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten </div> <div> Grafikgrösse: 800 Pixel breit </div> <div> Löschen Reset </div> </div>						

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 24

Wählen Sie bitte die *Applikationsart* (Abb. 24) für den Wirkstoff aus, indem Sie aus der Liste einen Eintrag selektieren. Daraufhin wird die Liste mit den *Formulierungen* automatisch (Abb. 25) gefüllt.

Bevor Sie die Applikationsart nicht ausgewählt haben, können Sie keine Formulierung selektieren, da diese abhängig von Ihrer konkreten Auswahl ist.

5.7.4. Formulierung auswählen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosierungen erfassen (Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	✓ * Bitte auswählen * Gentamicinsulfat		0

Dosierung übernehmen

Löschen

Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
-------------	---------------	-----------------	--------------	------------------------	--------------	---------

Grafik Wirkspiegel

Wertetabelle

Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten

Grafikgrösse: 800 Pixel breit

Löschen

Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 25


Bei der *Formulierung* (Abb. 25) handelt es sich um die **chemische** Formulierung (Derivat) eines Wirkstoffes. Einige Substanzen liegen nur in einer Formulierung vor, andere in verschiedenen (z.B. Ampicillin als natricum, anhydricum und trihydricum).

Wählen Sie bitte die Formulierung des Wirkstoffes aus, indem Sie aus der Liste einen Eintrag selektieren. Daraufhin wird die Liste mit den *Datensätzen*, die als Berechnungsgrundlage dienen, automatisch gefüllt (Abb. 26).

Bevor Sie die Formulierung nicht ausgewählt haben, können Sie keine Datensätze selektieren, da die Auswahl von Datensätzen abhängig von Ihrer selektierten Formulierung ist.

5.7.5. Datensatz auswählen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten
 

Dosierungen erfassen

[\(Hilfe\)](#)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	<div style="border: 1px solid gray; padding: 2px;"> ✓ * Bitte auswählen * i.m. 13 Katzen, gesund i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin) </div>	0

Dosierung übernehmen

Löschen

Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div> Grafik Wirkspiegel Wertetabelle Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten Grafikgröße: 800 Pixel breit <button>Löschen</button> <button>Reset</button> </div> </div>						


©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 26

Wählen Sie bitte den *Datensatz* (Abb. 26) aus, der dem Gesundheitszustand Ihres Patienten am nächsten kommt, indem Sie aus der Liste einen Eintrag selektieren. Der Gesundheitszustand eines Tieres hat Einfluß auf die Kinetik eines Arzneimittels und damit auch auf den Wirkspiegelverlauf.

5.7.6. Dauer eingeben

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten
 

Dosierungen erfassen
(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	2	intravenös	Gentamicinsulfat	i.v. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	60

Dosierung übernehmen
Löschen
Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> Grafik Wirkspiegel Wertetabelle Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten Grafikgrösse: 800 Pixel breit Löschen Reset </div>						

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 27

Sollte es sich um eine **intravenöse** Applikation handeln, und **nur dann**, können Sie die *Dauer* der Applikation (Infusionen) als ganze Zahl oder Dezimalzahl in **Minuten** eingeben (Abb. 27).

Bei allen anderen Applikationsarten (intramuskulär, subkutan etc.) ist das Feld für Eingaben **gesperrt**.

5.7.7. Einzeldosierung in Tabelle (Dosierungsschema) übernehmen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm

Wirkstoffdaten

Dosierungen erfassen

(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0

Dosierung übernehmen

Löschen

Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen

Grafik Wirkspiegel

Wertetabelle

Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten

Grafikgrösse: 800 Pixel breit

Löschen

Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 28

Um irrtümliche Selektionen oder Eingaben rückgängig zu machen, drücken Sie bitte auf den Button **Löschen** im oberen Fensterteil (Abb. 28).

Um zum vorherigen Fenster (Abb. 5) zu gelangen, drücken Sie bitte den Button **Zurück**.

Um die Daten in die Tabelle im unteren Teil des Fensters zu übernehmen, drücken Sie bitte auf den Button **Dosierung übernehmen** im oberen Fensterteil. Daraufhin wird der Tabelle im unteren Teil des Fensters **eine** Zeile angehängt (Abb. 29).

Die maximale Zeilenanzahl beträgt 15.

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten

Dosierungen erfassen
(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0

Dosierung übernehmen
Löschen
Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>

Grafik Wirkspiegel
Wertetabelle
Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten
Grafikgröße: 800 Pixel breit
Löschen
Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 29

Der Cursor wird wieder im **Zeit**-Feld (oberer Fensterteil) positioniert (Abb. 29), so daß Sie, wenn Sie möchten, gleich die nächste Dosierung erfassen können.


Nur das **Zeit**-Feld wird beim Dosierung übernehmen auf Null gesetzt, alle anderen Felder behalten ihre Werte und können, je nach Bedarf, verändert werden.

Sobald sich **mindestens eine** Zeile in der Tabelle des Dosierungsschemas im **unteren** Teil des Fensters befindet, kann die **Simulation gestartet** werden (Kapitel 5.8.).

Die Zeilen in der Tabelle müssen nicht unbedingt in zeitlicher Reihenfolge geordnet sein. Das System ist trotzdem in der Lage, die Konzentrations-Zeit-Kurve korrekt zu berechnen.

5.7.8. Simulationsdauer und Fenstergröße festlegen

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten
 

Dosierungen erfassen

(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0

Dosierung übernehmen
Löschen
Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
720	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
1440	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>

Grafik Wirkspiegel
Wertetabelle
Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten
Grafikgrösse: 800 Pixel breit
Löschen
Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 30

Die *Simulationsdauer* ergibt sich aus Ihrem eingegebenen Dosierungsschema (Abb. 30) und aus Ihrer Auswahl der Berechnungsdauer (Abb. 31), die auf der Basis von *Halbwertszeiten* beruht.

Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)
intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber
intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber
intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber

Berechnungsdauer:

2 Halbwertszeiten
 ✓ 5 Halbwertszeiten
 10 Halbwertszeiten
 15 Halbwertszeiten

Abb. 31

Der **letzte** Dosierungszeitpunkt wird um die selektierte **Anzahl** von **Halbwertszeiten** verlängert, so daß sich dann die Gesamtsimulationsdauer aus folgender Berechnung ergibt:

Vom Zeitpunkt der ersten Dosisgabe bis zum Zeitpunkt der letzten Dosisgabe, zuzüglich der selektierten Anzahl von Halbwertszeiten.

Die *Größe des Fensters*, in dem die Simulationsergebnisse dargestellt werden, kann ebenfalls verändert werden. Dazu wählen Sie bitte die Grafikgröße durch Selektion der entsprechenden Pixelwerte (Abb. 32).

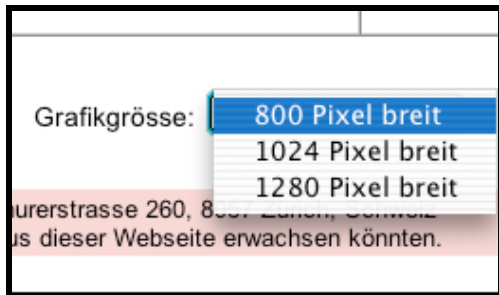


Abb. 32


5.7.9. Zeile aus Dosierungsschema löschen

Sollte sich ein **Eintrag** in der Tabelle befinden, mit dem Sie nicht einverstanden sind, können Sie diesen **löschen**.

Zum Löschen markieren Sie bitte die entsprechende Zeile in der Checkbox ☐ ----> ☒

(Abb. 33).

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm
Wirkstoffdaten


Dosierungen erfassen (Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0

Dosierung übernehmen
Löschen
Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
720	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
1440	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input checked="" type="checkbox"/>

Grafik Wirkspiegel
Wertetabelle
Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten
Grafikgrösse: 800 Pixel breit
Löschen
Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

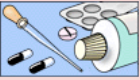
Abb. 33

Betätigen Sie bitte anschließend den Button **Löschen** im **unteren** Fensterteil und die markierte Zeile wird aus der Tabelle entfernt (Abb. 34).

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm

Wirkstoffdaten



Dosierungen erfassen

(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0

Dosierung übernehmen

Löschen

Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
720	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>

Grafik Wirkspiegel

Wertetabelle

Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten

Grafikgrösse: 800 Pixel breit

Löschen

Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 34

Es kann immer nur **eine** Zeile je Löschvorgang selektiert werden!

Wenn erwünscht, können Sie der Tabelle eine neue, korrigierte Einzeldosierung anhängen (Kapitel 5.7.).

5.7.10. Gesamtes Dosierungsschema löschen

Möchten Sie die **gesamte Tabelle** (Abb. 30) auf einmal **löschen**, brauchen Sie keine Zeile speziell zu markieren. Drücken Sie bitte einfach den Button **Reset** (Abb. 35).

Dauer (Min.)	Löschen
0	<input type="checkbox"/>
0	<input type="checkbox"/>
0	<input type="checkbox"/>

breit

Abb. 35

Dadurch wird die Tabelle im unteren Teil des Fensters vollständig gelöscht.

Der obere Teil des Fensters bleibt erhalten, der **Cursor** ist auf das **Zeit**-Feld positioniert, das auf **Null** zurückgesetzt wurde (Abb. 36).

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin CliniPharm Wirkstoffdaten

Dosierungen erfassen (Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	1.5	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
-------------	---------------	-----------------	--------------	------------------------	--------------	---------

Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 36

5.8. Simulation

5.8.1. Grafische Darstellung des Wirkspiegelverlaufes

Das Ergebnis kann sowohl in *grafischer* als auch in *tabellarischer* Form dargestellt werden.

Zur **grafischen** Darstellung des Wirkspiegelverlaufes drücken Sie bitte den Button

Grafik Wirkspiegel

auf dem Fenster des manuellen Dosierungsschemas (Abb. 30).

Das folgende Ergebnisfenster wird geöffnet (Abb. 37):

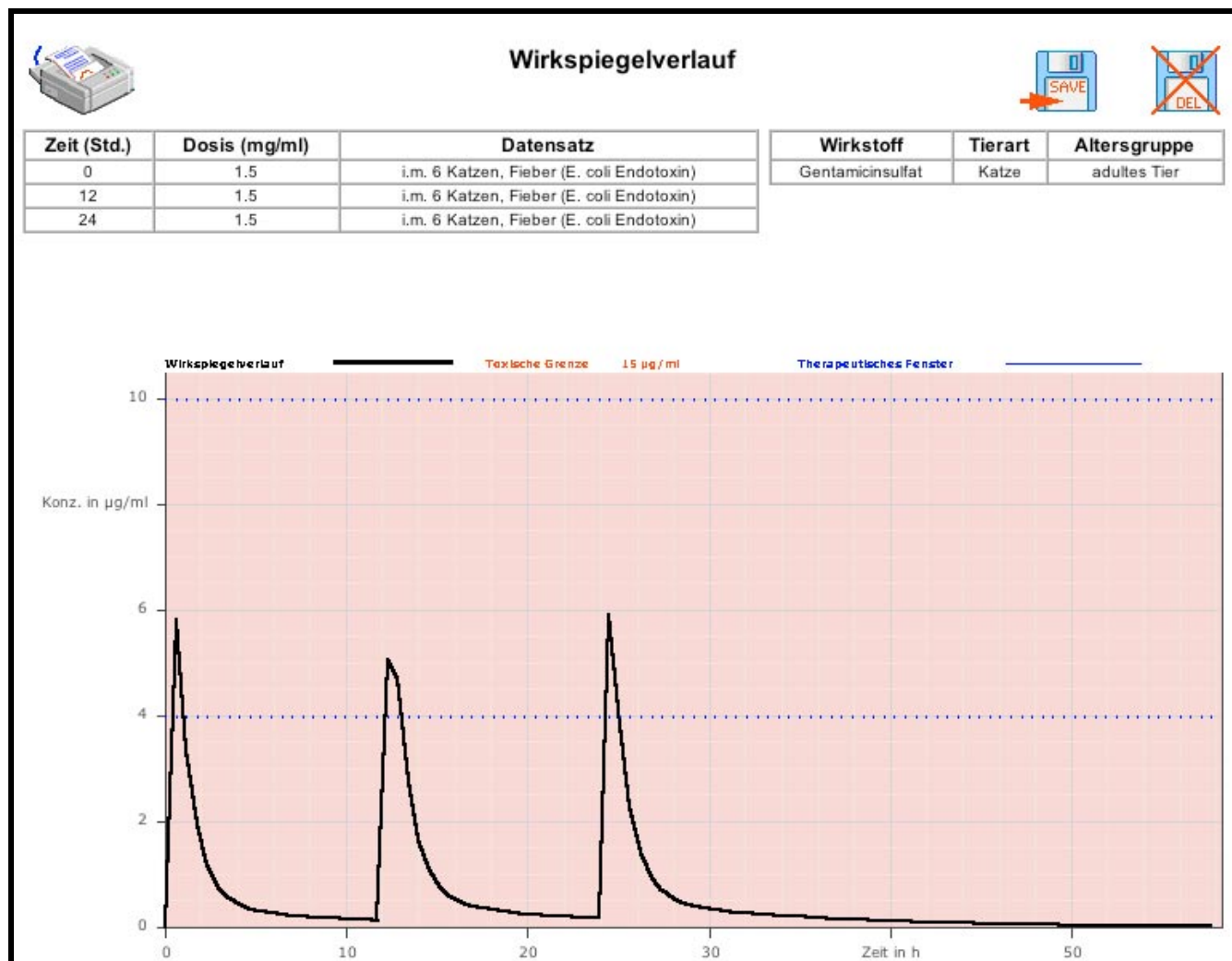



Abb. 37

5.8.2. Speichern der Kurve

Der grafische Wirkspiegelverlauf kann temporär **abgespeichert werden**, indem das  - Symbol auf dem Ergebnisfenster (Abb. 37) gedrückt wird.

Beim Speichervorgang erscheint die folgende Meldung (Abb. 38):



Abb. 38

Durch Drücken des Buttons  gelangen Sie zurück zur Grafik (Abb. 37).

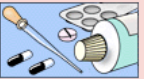
Eine gespeicherte Kurve kann jedoch nur **temporär gespeichert** werden. Das heißt, nachdem das Fenster mit dem Dosierungsschema geschlossen wurde, ist auch die gespeicherte Kurve verloren!

Wird dann im Hauptfenster (Abb. 30), das zwischenzeitlich **nicht geschlossen werden darf** (sonst ist der gespeicherte Wirkspiegelverlauf verloren), ein neues Dosierungsschema eingegeben (zuerst **Reset**, dann Neueingabe eines veränderten Dosierungsschemas) und der Button **Grafik Wirkspiegel** erneut betätigt (Abb. 39), werden beide Kurven in dem Ergebnisfenster (Abb. 40) gleichzeitig dargestellt und können dadurch grafisch miteinander verglichen werden.

Pharmakokinetiksimulation: Gentamicin

CliniPharm

Wirkstoffdaten



Dosierungen erfassen

(Hilfe)

Zeit (Std.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)
0	3	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0

Dosierung übernehmen
Löschen
Zurück

Dosierungsschema für Simulation

Zeit (Min.)	Dosis (mg/kg)	Applikationsart	Formulierung	Datensatz (Simulation)	Dauer (Min.)	Löschen
0	3	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
720	3	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>
1440	3	intramuskulär	Gentamicinsulfat	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)	0	<input type="checkbox"/>

Grafik Wirkspiegel
Wertetabelle
Berechnungsdauer: 5 Halbwertszeiten
Grafikgrösse: 800 Pixel breit
Löschen
Reset

©2004 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
 Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

Abb. 39



Wirkspiegelverlauf



Zeit (Std.)	Dosis (mg/ml)	Datensatz
0	3	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)
12	3	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)
24	3	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)

Wirkstoff	Tierart	Altersgruppe
Gentamicinsulfat	Katze	adultes Tier

Gespeicherter Wirkspiegelverlauf

Zeit (Std.)	Dosis (mg/ml)	Datensatz
0	1.5	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)
12	1.5	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)
24	1.5	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)

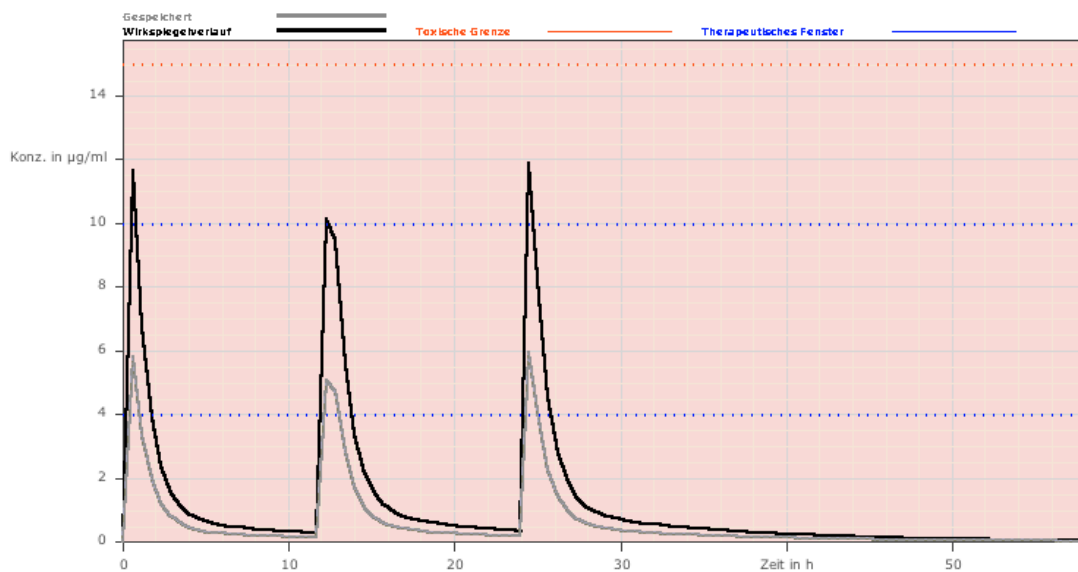



Abb. 40


5.8.3. Löschen der temporär gespeicherten Kurve

Der gespeicherte Wirkspiegelverlauf kann jederzeit wieder aus der temporären Speicherung **gelöscht** werden, indem das -Symbol auf dem Ergebnisfenster (Abb. 40) angeklickt wird.

Beim Löschvorgang erscheint die folgende Meldung (Abb. 41):



Abb. 41

Durch Drücken des Buttons  gelangen Sie zurück zur Grafik (Abb. 40), die jetzt noch beide Verläufe zeigt.

Bei erneutem Aufruf der Simulation (Abb. 39) wird nur noch der Verlauf Ihres aktuellen Dosierungsschemas angezeigt (Abb. 42).



Wirkspiegelverlauf



Zeit (Std.)	Dosis (mg/ml)	Datensatz
0	3	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)
12	3	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)
24	3	i.m. 6 Katzen, Fieber (E. coli Endotoxin)

Wirkstoff	Tierart	Altersgruppe
Gentamicinsulfat	Katze	adultes Tier

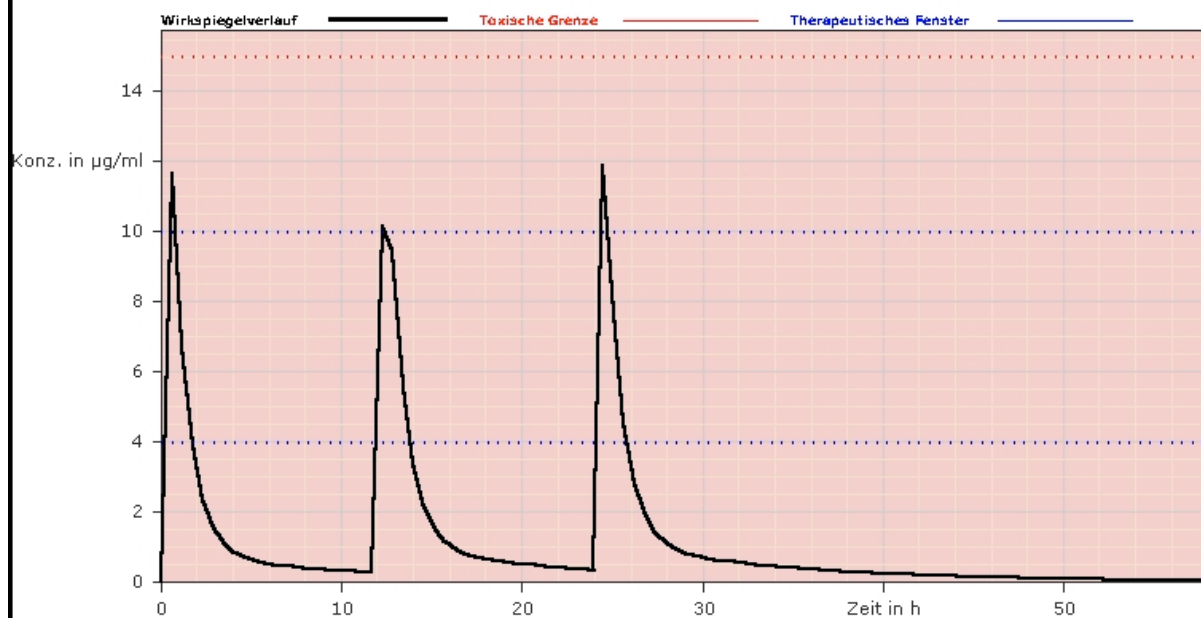



Abb. 42

5.8.4. Drucken des Simulationsergebnisses

Sowohl der grafische, als auch der tabellarische Wirkspiegelverlauf kann **ausgedruckt** werden.

Drücken Sie dazu bitte auf das  -Symbol, das sich auf dem Ergebnisfenster (Abb. 42) befindet.

Vor dem Druckvorgang erscheint eine Systemmeldung, so oder ähnlich der folgenden Meldung (Abb. 43):

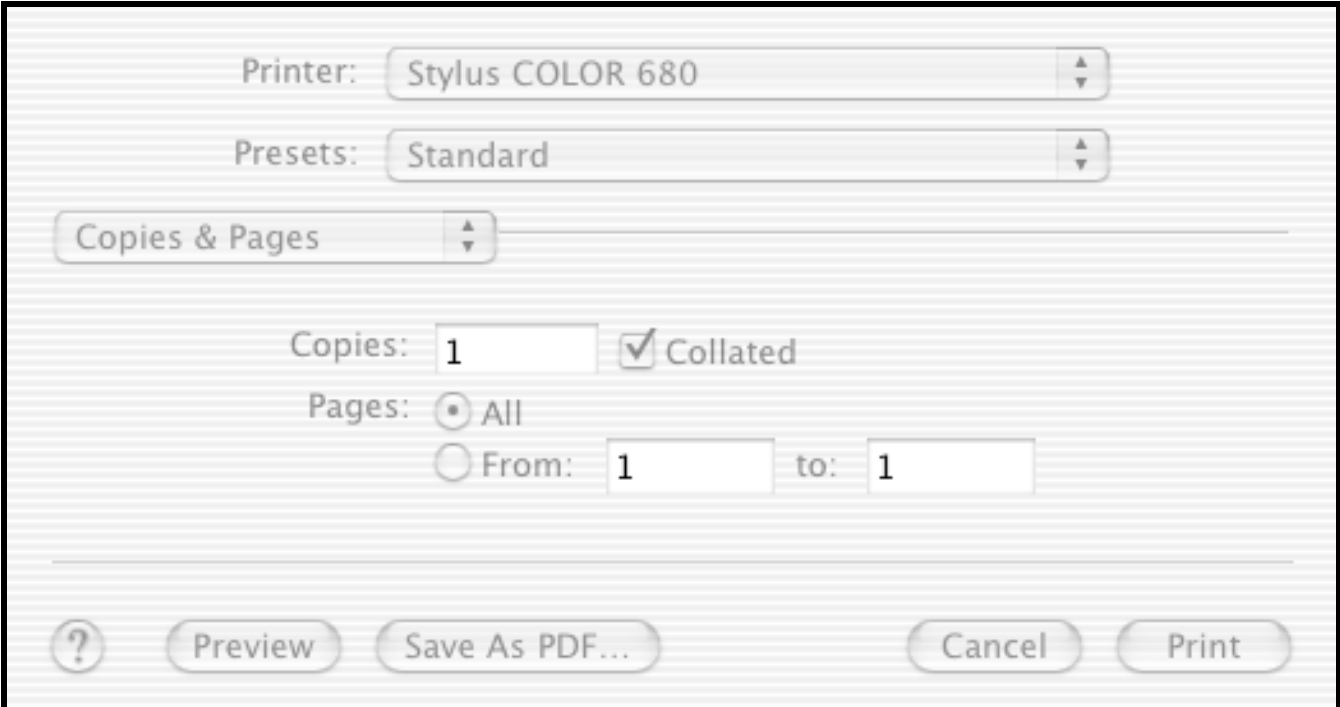
A print dialog box with a light gray background. At the top, there are two dropdown menus: 'Printer:' with 'Stylus COLOR 680' selected and 'Presets:' with 'Standard' selected. Below these is a section header 'Copies & Pages' in a rounded rectangle. Under this header, there are two rows of controls. The first row is 'Copies: 1' with a text input field containing '1' and a checked checkbox labeled 'Collated'. The second row is 'Pages: All' with a radio button selected, and below it, 'From: 1' and 'to: 1' with text input fields. At the bottom of the dialog, there is a horizontal line and five buttons: a help button with a question mark, 'Preview', 'Save As PDF...', 'Cancel', and 'Print'.

Abb. 43

Ausnahme: Macintosh Internet Explorer

Bei diesem Browser ist der Button  **nicht verfügbar** und Sie müssen den Druckvorgang über das Menu starten (Abb. 44):

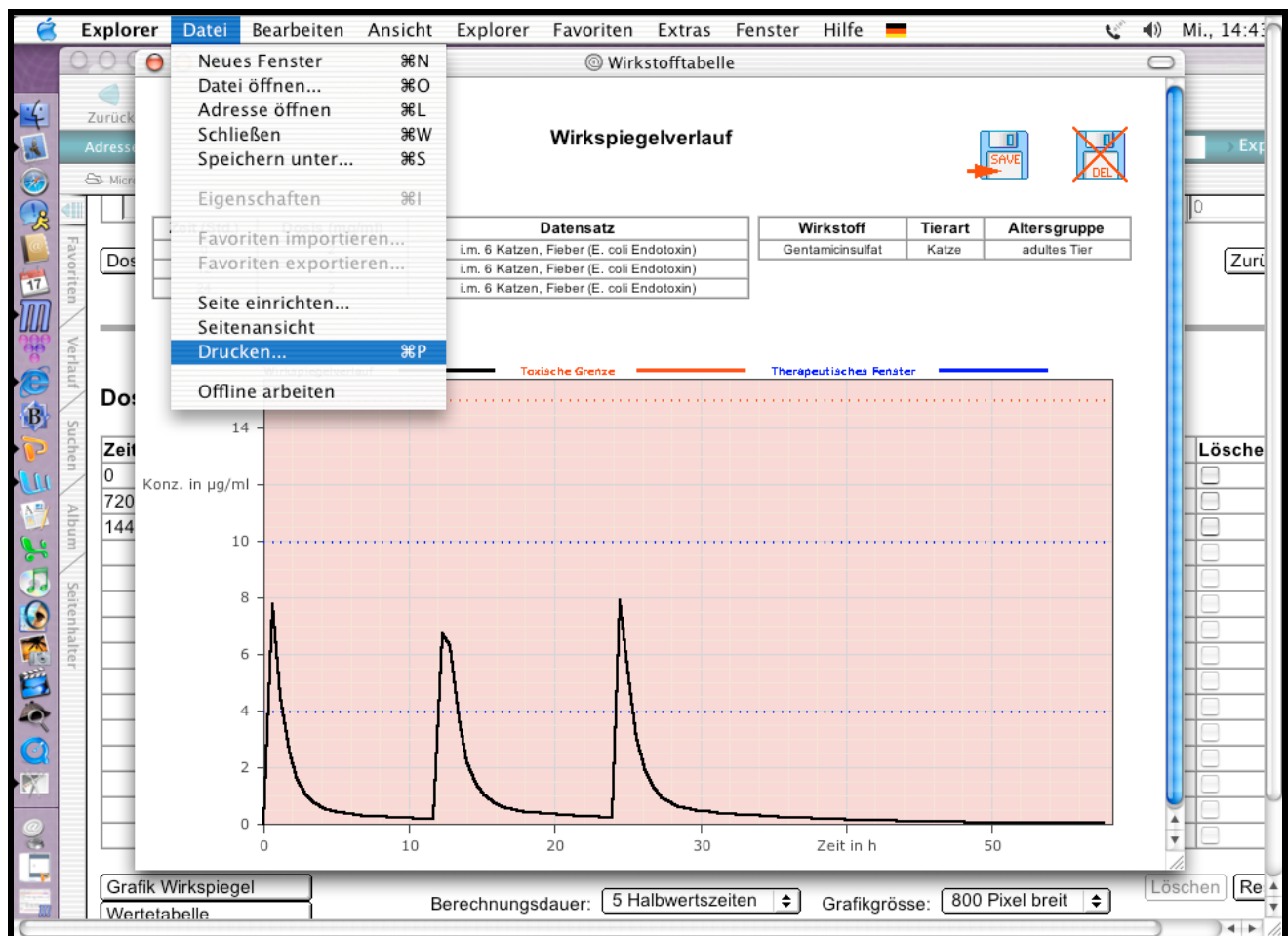


Abb. 44

5.8.5. Tabellarische Darstellung des Wirkspiegelverlaufes

Das Ergebnis der Simulation kann auch tabellarisch dargestellt werden.

Zur **tabellarischen** Darstellung des Wirkspiegelverlaufes betätigen Sie bitte den Button

Wertetabelle

auf dem Fenster des manuellen Dosierungsschemas (Abb. 30).

Das folgende Ergebnisfenster (Abb. 45) wird geöffnet:

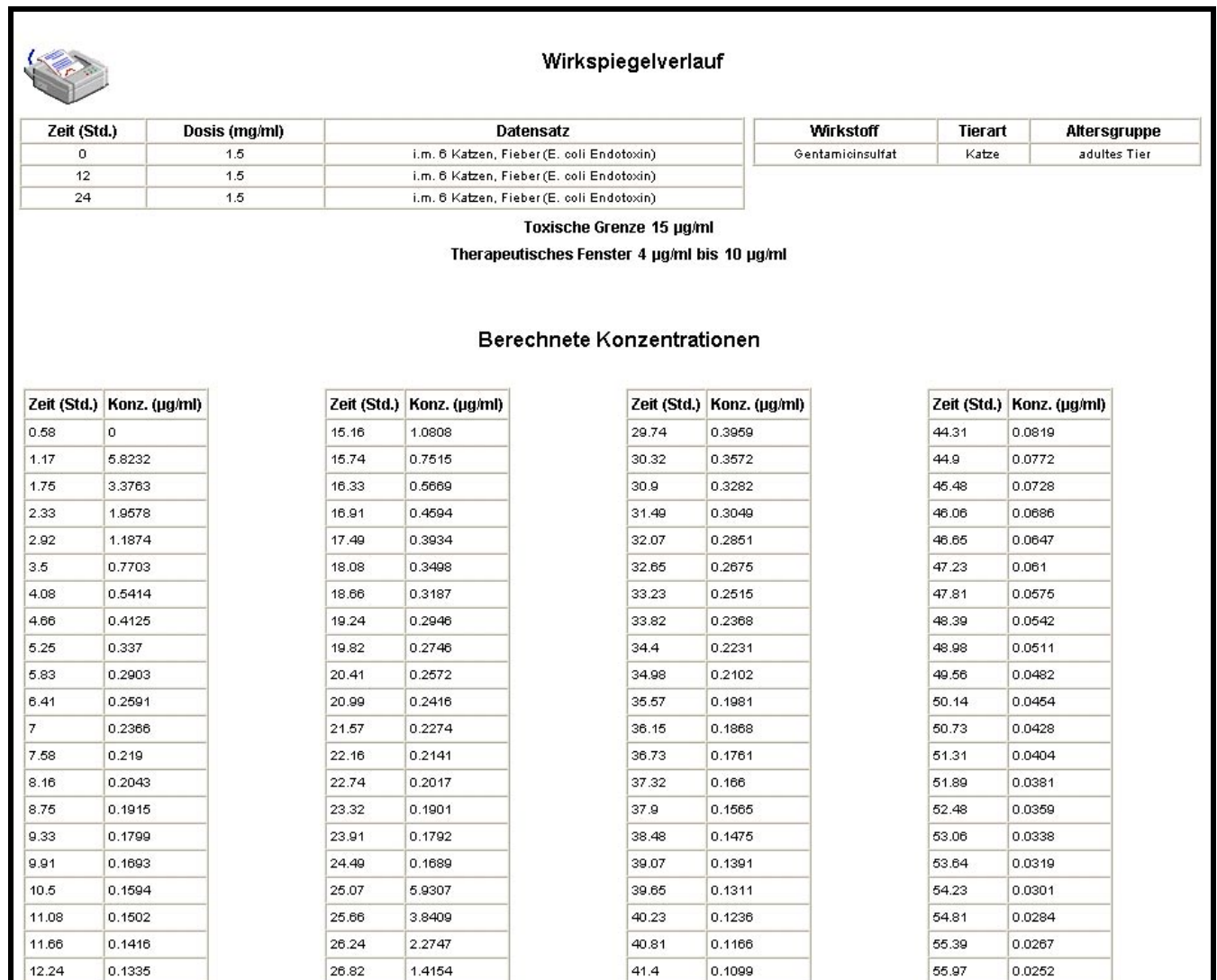


Abb. 45

6. Online-Hilfe

Das System ist mit einer Online-Hilfe ausgestattet, die es dem Anwender ermöglicht, auf jedem Fenster sowohl kontextspezifische, als auch allgemeine Erläuterungen zu erhalten.

Um das Hilfe-System zu starten, klicken Sie bitte auf das Symbol **(Hilfe)**, das sich auf beinahe jedem Fenster befindet. Daraufhin öffnet sich ein Hilfe-Fenster (Abb. 46), das Erklärungen zu dem aktuellen Fenster enthält:



Abb. 46

Durch Anklicken des Buttons **Hilfe schliessen** (Abb. 46) können Sie das Hilfe-Fenster wieder schließen.

Möchten Sie alle verfügbaren Hilfethemen sehen, klicken Sie bitte auf den Button (Abb. 46).

Index

Das folgende Fenster (Abb. 47) wird daraufhin geöffnet:

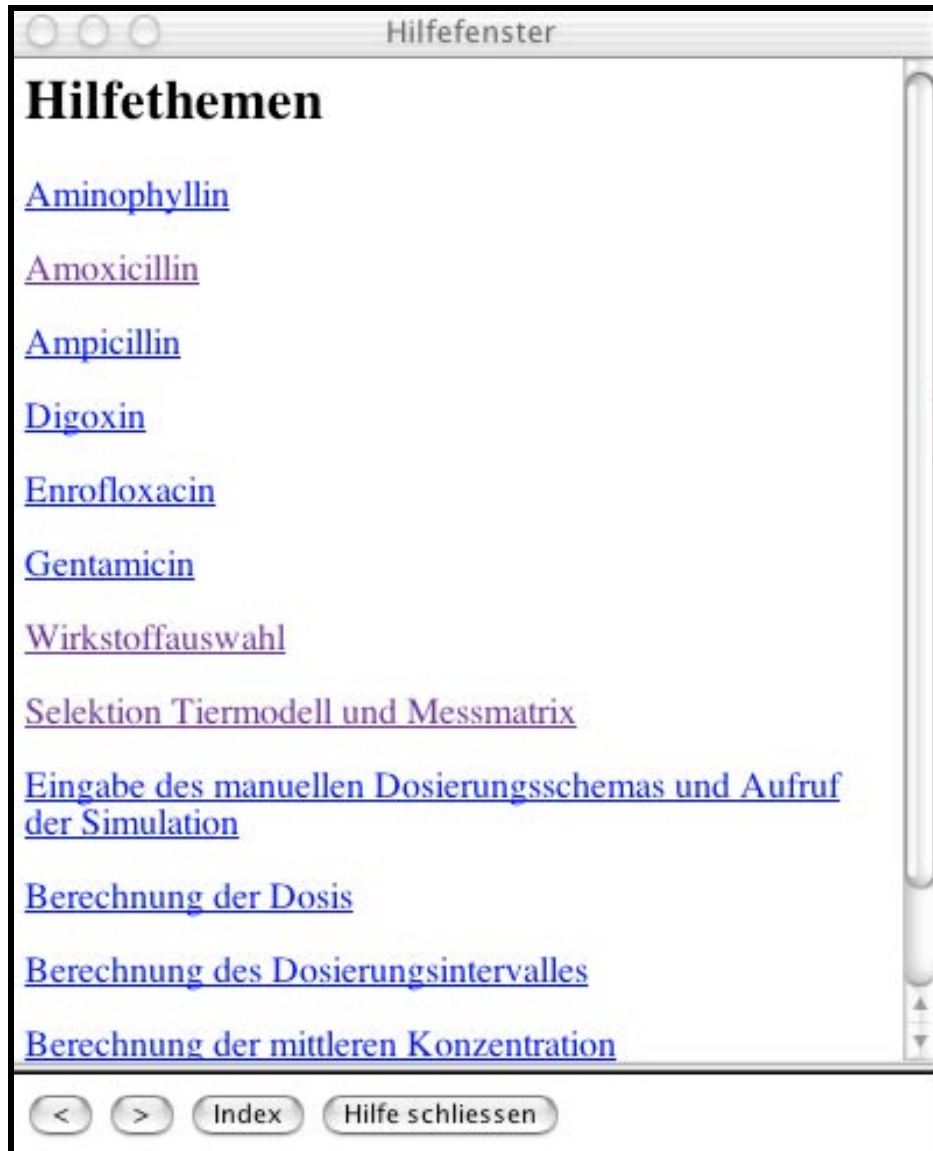




Abb. 47

Fahren Sie bitte mit dem Cursor über den gewünschten Begriff und klicken Sie diesen an. Das entsprechende Thema wird daraufhin angezeigt.

Mit den beiden Buttons   (Abb. 47) können Sie jeweils zwischen den bereits angezeigten Hilfe-Seiten vor bzw. zurück blättern.

7. Glossar

Absorption:	Aufnahme des Arzneimittels vom Ort der Applikation in den Blutkreislauf .
Adultes Tier:	Tier, welches sich nicht mehr im Wachstum befindet: Die Enzymsysteme sowie die Ausscheidungs-Mechanismen sind voll ausgereift .
Altersgruppen:	Die Einteilung erfolgt nach pharmakologischen Aspekten und es soll beachtet werden, daß die Übergänge fließend sind. Die Bereichsangaben verstehen sich lediglich als Richtlinien.
Applikationsart:	Weg, auf dem ein Arzneimittel dem Patienten verabreicht wird, z.B. oral, subkutan, intramuskulär, intravenös etc.
Arzneimittel:	Zubereitung aus Wirkstoffen und Exzipientien , welche dazu bestimmt ist, im tierischen Körper eine pharmakologische Wirkung zu erzeugen (Synonym: Medikament).
Browser:	Client-Programm, das benutzt wird, um sich in einem Datensystem oder Datennetz zu bewegen und zurechtzufinden. Ein Webbrowser (World Wide Web) ermöglicht den Zugang zu und das Betrachten von grafischen Internet-Seiten (nicht aber deren Bearbeitung!). Die gebräuchlichsten Webbrowser sind Microsofts Internet Explorer und der Netscape Navigator .
Datensatz:	Für verschiedene Tierarten in unterschiedlichen physiologischen Zuständen (gesund, krank, trächtig etc.) wurden, abhängig von der Applikationsart, Konzentrations-Zeit-Kurven durch Messungen in einer bestimmten Matrix (Plasma, Serum etc.) ermittelt. Diese tierartspezifischen, physiologischen Parameter werden als Datensätze abgespeichert, können ausgewählt werden und dienen als

pharmakokinetische Berechnungsgrundlage.

Dauer:	Zeitdauer einer intravenösen Arzneimittel-Verabreichung (Infusion) in Minuten. Die Dauer ist Bestandteil des Dosierungsschemas, kann jedoch ausschließlich bei intravenöser Verabreichung eingegeben werden.
Dosierungs- Intervall:	Zeitabstand , in Minuten oder Stunden, zwischen der ersten Verabreichung eines Arzneimittels an einen bestimmten Patienten und den Folgenden.
Dosis:	Menge des Arzneimittels, in mg/kg oder µg/kg, die einem bestimmten Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt verabreicht wird.
Formulierung:	Bei der Formulierung handelt es sich um die chemische Formulierung (Derivate) eines Wirkstoffes. Einige Substanzen liegen nur in einer Formulierung vor, andere in verschiedenen (z.B. Ampicillin als natricum, anhydricum und trihydricum).
Halbwertszeit:	Zeitspanne , in der die Konzentration eines Wirkstoffes auf die Hälfte seines ursprünglichen Wertes abfällt.
HTML:	„Hyper Text Markup Language“. Seitenbeschreibungssprache zum Erstellen eines Dokuments im World Wide Web .
Javascript:	Skriptsprache . Durch JavaScript können Web-Seiten, die mit Hilfe von HTML aus strukturiertem Text bestehen, ihren reinen "Dokument-Charakter" aufgeben und eher wie Programme, wie Anwendungen wirken. JavaScript erlaubt es, Cursor- und Tastatureingaben des Anwenders zu verarbeiten und darauf mit Bildschirmausgaben oder dynamischen Änderungen innerhalb der angezeigten Web-Seite zu reagieren.
Jungtier:	Zeitspanne, während der das Tier voll im Wachstum ist und die Enzymsysteme teilweise noch unausgereift sind: Während eines Teils

dieser Zeitspanne wird zudem Milch aufgenommen, und es bestehen hinsichtlich der Pharmakokinetik und der Applikationsmöglichkeiten (orale Verabreichung beim Fohlen) Unterschiede zum adulten Tier.

Kompartiment: **Hypothetischer Verteilungsraum** des Körpers in einem pharmakokinetischen Modell.

Je nach Modell wird eine unterschiedliche Anzahl von Verteilungsräumen postuliert. Kompartimente sind Räume, in die ein Arzneimittel nach erfolgter Absorption gelangt, in denen es sich verteilt und aus denen es wieder eliminiert wird.

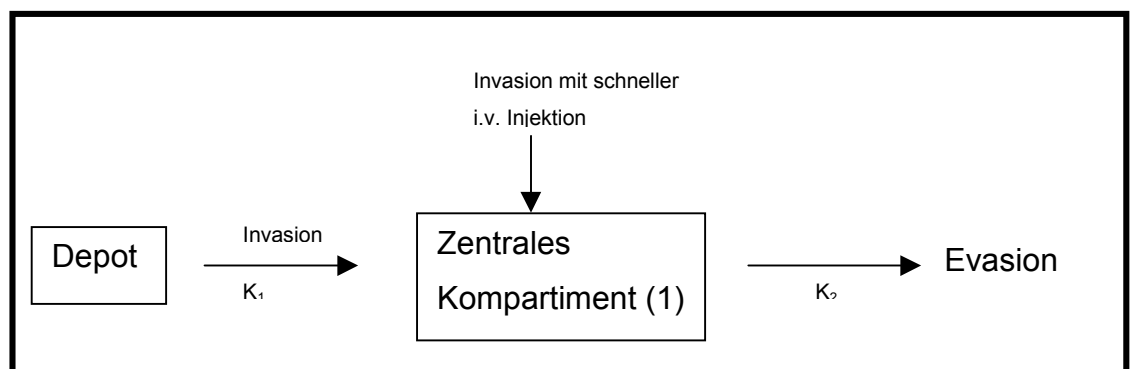
Das **zentrale Kompartiment** ist die Summe aller Körperregionen, in denen die Arzneimittel-Konzentration sofort in ein Gleichgewicht mit dem Blut tritt.

Das **periphere Kompartiment** hingegen ist die Summe aller Körperregionen, in welchen sich das Gleichgewicht mit dem zentralen Kompartiment nicht sofort einstellt. Teilweise ist es erforderlich, das periphere Kompartiment in ein **flaches** und ein **tiefes Kompartiment** zu unterteilen.

Ein-Kompartiment-

Modell: Das einfachste pharmakokinetische Modell ist das Ein-Kompartiment-Modell.

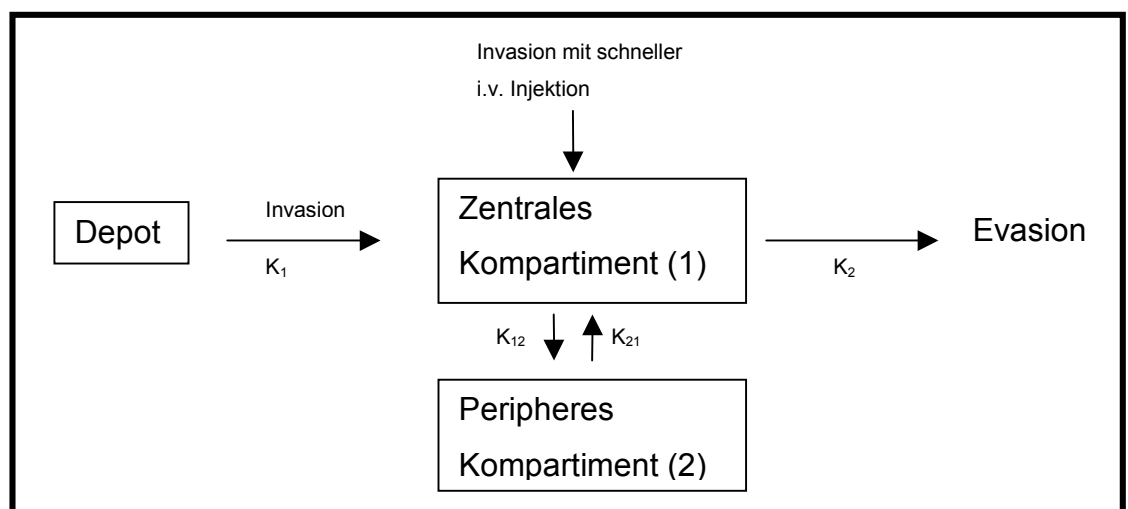
Der **Organismus** wird dabei als **ein System** betrachtet (**zentrales Kompartiment**), in dem sich alle Körperflüssigkeiten sogleich nach der Arzneimittelgabe in einem Fließgleichgewicht befinden. Die für die Verteilung im Organismus notwendige Zeit wird als vernachlässigbar kurz beurteilt.



Die meisten experimentell erhaltenen Konzentrations-Zeit-Verläufe lassen sich mit diesem Modell nur ungenügend beschreiben, da der Verlauf der Kurve nicht allein durch Eliminationsvorgänge, sondern vor allem zu Beginn auch durch gleichzeitige Verteilungsvorgänge bedingt ist. Dies führt zum Zwei-Kompartiment-Modell.

Zwei-Kompartiment-

Modell: Neben dem **zentralen** Kompartiment besteht ein **peripheres** Kompartiment, welches erst nach einer gewissen Zeit mit dem zentralen Kompartiment im Gleichgewicht steht.



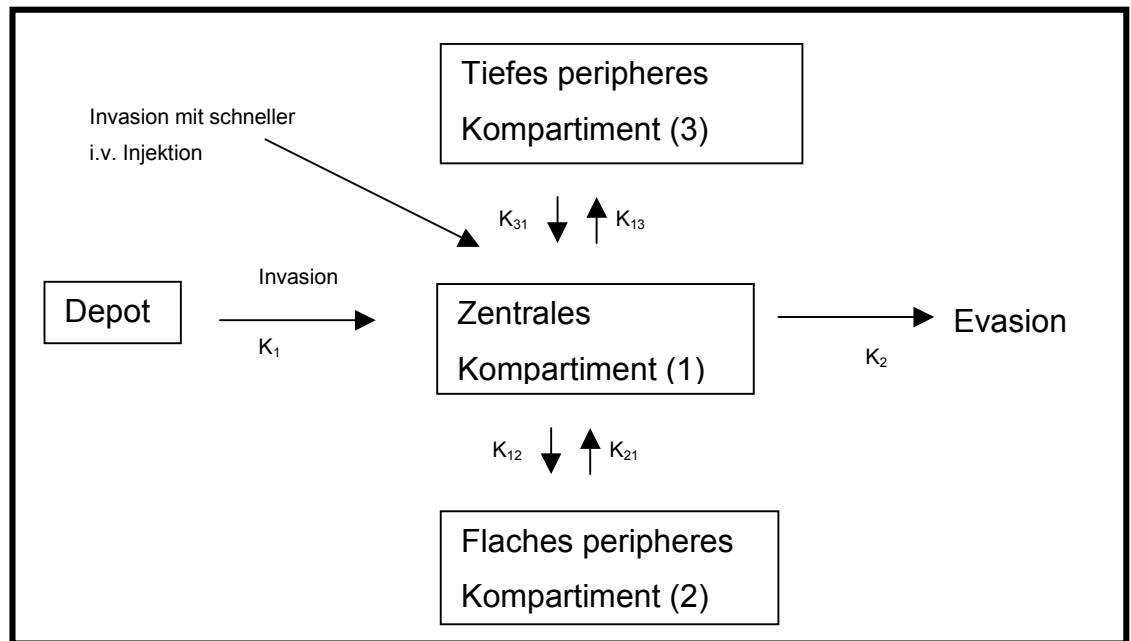
Dabei ist es jedoch nicht möglich, einzelne Organe einem Kompartiment zuzuordnen. Die bis zum Erreichen des Fließgleichgewichtes eines Arzneimittels benötigte Zeit ist von unterschiedlichen Faktoren wie Organdurchblutung, Molekülgröße, Lipophilität des Stoffes abhängig. Für einen lipophilen Stoff ist das ZNS als gut durchblutetes lipophiles Organ wohl Teil des zentralen Kompartimentes. Für einen polaren Stoff hingegen wohl eher Teil des peripheren Kompartimentes.

Die Konzentrations-Zeit-Kurve ist das Resultat von sich überlagernden Verteilungs- und Eliminationsvorgängen.

Die Konzentrations-Zeit-Kurven der meisten Stoffe lassen sich mit dem Zwei-Kompartiment-Modell mit ausreichender Genauigkeit beschreiben. Bei einigen Stoffen lassen sich jedoch zwei unterschiedliche Phasen der Verteilung feststellen, so daß deren Konzentrations-Zeit-Kurve durch ein Drei-Kompartiment-Modell beschrieben wird.

Drei-Kompartiment-

Modell: Es lassen sich **zwei unterschiedliche Phasen der Verteilung** und **eine Eliminationsphase** feststellen.



Matrix: Bei der Matrix handelt es sich um das **Mess-Medium** (z.B. Plasma, Serum etc.), in welchem die der Berechnung zu Grunde liegenden Daten ermittelt wurden.

Mittlere

Konzentration: Die **durchschnittliche** Konzentration, gemessen in der Matrix im **Steady State**.

Die Arzneimittelkonzentration in der Matrix **schwankt** dabei **um einen Mittelwert**. Die mittlere Konzentration sagt nichts über maximale (und somit evtl. toxische), bzw. minimale (und somit evtl. unwirksame) Konzentrationen aus!

Nebenwirkungen: Zusätzliche, zur Hauptwirkung eines **Medikamentes** auftretende Wirkungen, welche im Prinzip erwünscht oder unerwünscht sein können. Im klinischen Sprachgebrauch versteht man unter Nebenwirkungen meistens nur die **unerwünschten Wirkungen**.

Perinatales Tier: Tier im Zeitraum, in welchem sich der Organismus des **Neugeborenen** auf die Außenwelt umstellt:

Hund: 0 – 4 Wochen

Katze: 0 – 4 Wochen

Pferd: 0 – 7 Tage

Gegenüber dem adulten Tier bestehen folgende, für die Anwendung von Arzneimitteln zu beachtende Unterschiede:

- gewisse **Leberenzyme** sind erst in sehr **niedrigen Konzentrationen** vorhanden,
- die **renale Funktion** ist noch **ineffizient**,
- die **Albumin-Konzentration** im Blut ist **erniedrigt**,
- die **Blut-Hirn-Schranke** hat eine **höhere Permeabilität**,
- das Körperwasser ist anders verteilt,
- bei gewissen Tieren ist zudem der **Darm während der ersten 24 Std.** nach der Geburt **permeabel** für Makromoleküle (wie Sulfonamide, Aminoglykoside etc.).

Pixel: Entspricht den **Bildpunkten** Ihres Monitors und damit der **Auflösung**.

Plasma-

Konzentration: Menge eines Stoffes pro Volumeneinheit **Blut-Plasma**.

Simulations-

Algorithmen: Das **Kompartiment-Modell**, das der experimentell bestimmten Konzentrations-Zeit-Kurve (Wirkspiegelverlauf) am nächsten kam, kann durch eine **Rechenformel** (Algorithmus) beschrieben.
Der Algorithmus ermöglicht es, den Wirkspiegelverlauf im Körper eines bestimmten Patienten zu simulieren, d.h. im Voraus zu berechnen.

Steady State: Zustand, bei welchem die pro Zeiteinheit **verabreichte** und die **eliminierte** Wirkstoffmenge **gleich** und **konstant** ist.
Die bedeutet, daß auch die Wirkstoffkonzentration im Plasma konstant ist.

Therapieschema: **Dosierungsplan** (Wirkstoff, Zeitpunkt der jeweiligen Arzneimittelgabe, jeweilige Menge, jeweilige Applikationsart etc.) für einen bestimmten Patienten.

Therapeutisches

Fenster: Konzentrationsbereich, in dem das Arzneimittel seine **Wirksamkeit entfaltet**. Das therapeutische Fenster sollte mit jeder Dosisgabe **mindestens erreicht** (sonst tritt evtl. gar keine Wirkung ein) und **nicht überschritten** werden (sonst wird evtl. die toxische Grenze erreicht).

Tierart: Für verschiedene Tierarten in unterschiedlichen physiologischen Zuständen wurden Konzentrations-Zeit-Kurven durch Messungen in einer bestimmten Matrix (Plasma, Serum etc.) ermittelt. Aus diesen **Messdaten** werden dann, mit Hilfe geeigneter Modelle, pharmakologische Parameter bestimmt.

Toxische Grenze: Wirkstoffkonzentration, ab der es zu gefährlichen, unerwünschten **Nebenwirkungen** im Patienten kommen kann.

Wirkspiegel-

verlauf: **Konzentrations-Zeit-Verlauf** eines Arzneimittels in der Matrix (Mess-Medium, z.B. Plasma, Serum etc.), der sich aus den Prozessen **Absorption, Verteilung** und **Elimination** ergibt.

Wirkstoff: Chemischer Stoff mit definierter pharmakologischer Wirkung.

8. Literaturangaben

- Demuth, D.:** CliniPharm II – Ein pharmakologisches Informationssystem für Tierärzte auf Computerbasis. Vet.Med.Diss., Zürich 1992.
- Haller, M.:** CliniPharm III – Die Simulation des Wirkspiegelverlaufes in einem Computer-Unterstützten Entscheidungssystem für die Pharmakotherapie. Vet.Med.Diss, Zürich 1993.

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn **Dr. D. Demuth**, durch den ich ausgezeichnet betreut wurde. Vom Software-Entwurf bis zur Realisierung stand er mir jederzeit mit Rat und Tat zur Verfügung.

Darüber hinaus hat er dafür gesorgt, daß alle für die Simulation notwendigen Daten aus der Datenbank extrahiert wurden und die automatische Generierung der HTML-Dateien ständig meinen Wünschen angepasst wurde.

Das Arbeitsklima war extrem freundlich und konstruktiv und es gab keinerlei Distanzprobleme zwischen Zürich und Hamburg, so daß ich in der vorlesungsfreien Zeit sehr gut von Zuhause aus arbeiten konnte.

Ich hätte mir keinen besseren „Doktorvater“ wünschen können.

Des Weiteren möchte ich Herrn **Prof. Dr. H. Nägeli** danken, daß er mein Anliegen, parallel zum Studium zu promovieren, unterstützt und ermöglicht hat.

Herrn **Prof. Dr. F. Althaus** danke ich, daß er ein Thema für mich gefunden hat, bei dem ich meine Vorkenntnisse durch die Informatikausbildung in idealer Weise mit einbringen konnte und für seine konstruktiven Anregungen.

Dem Korreferenten dieser Dissertation, Herrn **Prof. Dr. R. Stephan**, möchte ich für das gründliche Durcharbeiten meiner Arbeit danken.

Für die Benutzungserlaubnis der Javascript-Funktionen zur grafischen Ausgabe von Messwerten aus dem **Javascript Diagram Builder 2.7** danke ich **Lutz Tautenhahn**.

Meinem Mann bin ich für seine grenzenlose Unterstützung während des gesamten Studiums unendlich dankbar.

10. Lebenslauf

Name	Manita Wortmann, geb. von Stebut
Geburtsdatum	23.12.1964
Geburtsort	Offenbach am Main, Deutschland
Nationalität	Deutsch
1972 – 1976	Grundschule in Herford
1976 – 1982	Städtisches Gymnasium in Bad Salzuflen
1982 – 1984	Christian-Dietrich-Grabbe Gymnasium in Detmold
1984	Abitur (Matura)
1984 – 1985	Klinikpraktikum in der Obernbergklinik in Bad Salzuflen
1985 – 1987	Ausbildung zur technischen Assistentin für Informatik in Hannover
1987 – 1990	Software-Entwicklerin bei der Firma Dornier in Friedrichshafen
1990 – 1991	Vertrieb- und Marketingleiterin bei der Firma Expert Informatik in Überlingen
1991 – 1996	Unternehmensberaterin bei der Firma James Martin Associates in Hamburg
1997 – 1999	Selbständige Unternehmensberaterin für die Firma Schering in Berlin
1999- 2001	Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover
2001	Physikum (2. Propädeutikum)
2001 – 2004	Fortsetzung des Studiums der Veterinärmedizin an der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
2004	Fakultätsexamen an der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

1. November 2004